第 22 卷 第 4 期 昆虫学报 Vol. 22, No. 4
1979 年 11 月 ACTA ENTOMOLOGICA SINICA Nov., 1979

有机氯杀虫剂的研究：三氯杀虫酯（"7504"）的合成、药效与生物降解试验

中国科学院动物研究所药剂毒理室

摘要 1975 年我们合成了 DDT 的类似物——三氯杀虫酯（代号 7504）。室内药效试验结果，对家蝇（*Musca domestica vicina* Macq）的 LD_{50} 为 4.89—5.89 微克/头（DDT 为 50 微克/头）；用残膜法处理家蝇 KT_{50} 为 23 分 44 秒（DDT 为 60 分）。处理后的残膜室内放置 60 天，处理家蝇 KT_{50} 为 48 分 26 秒（DDT 为 95 分 5 秒）。1977 年 7—8 月份进行了扩大药效试验。在住户和畜舍内以 2 克/米^2 药量作滞留喷洒，对蚊、蝇成虫的药效可维持一个月左右。

"7504"在生物体内容易降解。家蝇试验 SR 值为 15.8（DDT 为 2.2）。以 DDT 作对比，用含相同药量 100ppm 的鸡饲料，任其自由取食 15 天后，分析 DDT 在鸡体内的累积量为 495.5ppm；而"7504"在鸡体内则没有发现。以 1000ppm 的"7504"喂 15 天后，在胸肌及肝内仅有微量存在，脂肪内未发现，而粪便内则达 167ppm。如用胶囊每天强迫饲喂 2 克，7 天后肝脏内含 0.5ppm。脂肪内未发现。粪便内达 625ppm。

"7504"与鸡肝匀浆，在 37℃ 条件下培育 10 分钟，可降解 85% 以上，培育 20 分钟有 97% 被降解。

DDT、666 等有机氯杀虫剂在防治蚊、蝇，预防疟疾、痢疾等传播方面发挥了重要的作用。但自 1962 年后，发现此类杀虫剂能在人体内累积，影响人类的健康。

许多国家相继对DDT、666禁止使用。并且，由于长期使用这类药剂，蚊、蝇已产生了抗药性，因而降低了防治效果。1963 年以来，用敌敌畏薰蒸防治蚊蝇效果好、击倒快，但残效较短，不能作滞留喷洒。由于敌敌畏的毒性高，在室内使用易发生中毒事故又有特殊气味，会引起过敏性气管炎；而且蚊、蝇对其已产生了抗药性，薰杀效果降低。

1970 年世界卫生组织曾筛选了有杀虫性能的 1265 种化合物（Wright 1971），其中仍以马拉硫磷和残杀威有可能代替DDT 作滞留喷洒防治蚊、蝇等。实际上马拉硫磷的残效不如 DDT 长，工业品有臭味，在室内不宜使用。残杀威有刺激作用，对人也不安全。菊酸酯类药剂，虽可快速杀灭蚊、蝇，但至今尚无适当的品种能代替 DDT、666 作滞留喷洒。针对上述情况，我室于 1975 年研制了具有残效长、毒性低、能生物降解的新药剂——三氯杀虫酯(代号 7504)。

此化合物对温血动物的毒性低（对大鼠急性口服毒性 LD_{50}>2500 毫克/公斤），对卫生害虫（埃及伊蚊、尖音库蚊、按蚊、家蝇等）效果显著（Schaefer 等 1976）。从目前的试验结果看，有可能用它代替 DDT 作滞留喷洒，防治蚊、蝇害虫。

实 验 部 分

一、1-(3,4-二氯苯基)-2, 2, 2-三氯乙醇的制备

主要按照 Reeve 等（1966）方法。在 3 升的三颈圆底烧瓶内，放入 1400 毫升邻-二氯

本文于 1978 年 5 月收到。

苯，冰浴冷却至 3—0℃。称出三氯乙醛 295 克，用 200 毫升邻-二氯苯稀释（此混合液的总量共分 10 个等份，每次加 1 份），无水三氯化铝 267 克（总量也分成 10 等份，每次加入 1 份）。在冷却和搅拌的情况下，先倒入 40 毫升三氯乙醛混合液于反应瓶内，再加入 26.7 克无水三氯化铝。此后，三氯乙醛和无水三氯化铝交替加入。加入前两份时，反应温度保持在 3—5℃。之后拆除冰浴，使温度自然上升，但不得超过 20℃。直至三氯乙醛和三氯化铝交替加完，再继续搅拌 30 分钟。反应温度保持在 20℃。使其冷却至 0℃ 时，开始滴加 540 毫升冰冷的 6N 盐酸，反应温度不应超过 25℃。当盐酸液加完后，再加水 300 毫升，继续搅拌 30 分钟。将反应液用水洗三次，再加入 2000 毫升 5% 的碳酸钠溶液（分两次加入），每次加入后搅拌 30 分钟。然后用水洗三次，使反应液为中性、用无水 Na_2SO_4 干燥后，蒸去溶剂，减压蒸馏。沸点 123—124℃/0.5 毫米汞柱。折光率 N_D^{20}1.5893。产率 75—80%。元素分析：计算值 C，32.60；H，1.70；Cl，60.29。

实验值 C，33.15 / 33.42；H，1.71 / 1.70；Cl，60.34 / 60.27。

“7503”的气相色谱分析方法：

（1）“7503”的纯化——柱层分离，柱长 1 米，直径 3 厘米，以硅胶（120—200 目）作吸附剂，湿法装柱，洗脱剂为己烷/二氯乙烷（体积比 75:25）。柱层析后，可得较纯的“7503”样品。R_f 值为 0.31。（用 Whatman 硅胶层析纸 SG81，展开剂与柱层析洗脱剂相同，取 7 次测定数据的平均值）。经红外吸收光谱分析其吸收峰与文献值相符合（Reeve 等 1966）。

（2）气相色谱分析条件：H^3 电子捕获鉴定器，不锈钢柱长 1 米，内径 0.3 毫米。担体为 chromosob-G，AW-DMCS 60—80 目。固定相为聚乙二醇 20,000 1%＋环己烷琥珀酸二甲酯（cyclohexane dimethanol succinate）1% 载气源为 N_2，8 毫升/分。柱温 180℃，鉴定器温度 180℃，气化温度 200℃。出峰时间 12 分 50 秒。

二、1-(3, 4-二氯苯基)-2, 2, 2-三氯乙基乙酸酯的制备

1. 乙酰氯缩合法根据（Reeve 等 1966）方法，所得产品为白色固体。熔点：80—84℃（文献值 83—84℃）（Reeve 等 1966，Grooy 1967）。产率 50%。产品用乙醇重结晶后，熔点为 84.5—85℃。

元素分析：计算值，C，35.67；H，2.10；Cl，52.69；实验值：C，36.01 / 36.02；H，2.31 / 2.47；Cl，52.46 / 52.49。

2. 酯化法根据（Lowrance 1971）方法，所得产品为白色固体。熔点 81.5—84.5℃。产率57—60%。用乙醇重结晶后的产品，熔点 84.5—85℃。

气相色谱分析条件：H^3 电子捕获鉴定器，不锈钠柱长 1.5 米，内径 3 毫米。担体为 chromosob-W，80—100 目。固定相 3% QF—1。载气源为 N_2 60 毫升/分。柱温 180℃，鉴定器温度 180℃，气化室温度 210℃。出峰时间 2 分 55 秒。

三、药效试验

（一）室内药效试验 将“7504”溶于丙酮中做点滴及残膜试验。

1. 用点滴法比较“7504”与 DDT 对家蝇致死中量（LD_{50}），如表 1，两者药效相差近 10 倍。

表 1 "7504"与 DDT 对成蝇的触杀效果

药 名	LD_{50} (微克/头)
"7504"	4.89—5.89
DDT	50.42

2. 用 1% "7504" 丙酮药液 1 毫升，在 500 毫升的三角瓶内作成残膜，以比较"7504"与 DDT 对成蝇的残效，以击倒中时 (KT_{50}) 比较，表 2 的结果表明，"7504"比 DDT 的残效时间长。

表 2 "7504"与 DDT 对家蝇成虫的残效比较

药 名	用 药 浓 度	KT_{50} (分)	第 60 天时 KT_{50} (分)
"7504"	1%	23.44	48.26
DDT	1%	60.00	95.5

(二) 较大面积地防治蚊、蝇药效试验

1976 年在北京中关村，用"7504"以 2 克/米²药量喷洒墙壁，经观察对蚊、蝇的残效可达一个月之久。用"7504"处理水塘，以水体计算，浓度为 1ppm，处理后 24 小时，淡色库蚊 *Culex pipiens* var. *pallens* Coquillett 幼虫全部死亡。

为了进一步观察"7504"的药效，1977 年与秦皇岛卫生防疫站、北戴河区卫生防疫站协作，在北戴河地区进行了下列试验。

1. 滞留喷洒试验：选定住户与牲口棚两种类型，分别以 2 克/米² "7504" 与 DDT 处理墙壁，结果如表 3。

表 3 "7504"与 DDT 在住户及牲口棚墙壁滞留喷洒药效的比较*

处理地点	虫种	药名	死亡率 %				
			第 2 天	第 10 天	第 20 天	第 30 天	第 40 天
住户墙壁	家蝇	7504	100	97.7	97.7	88.9	82.4
		DDT	65	93.4	87.2	82.2	90.1
	蚊	7504	100	100	100	100	100
		DDT	91	90	81.2	71.1	82.8
牲口棚墙壁	家蝇	7504	100	83.7	90	33.3	
		DDT	100	69	68	27.6	
	蚊	7504	—	100	100	54.5	
		DDT	—	82	75	61.9	

* 住户墙壁是将蚊、蝇放到屋内，关上门窗 24 小时后观察效果。牲口棚墙壁是用强迫接触方法 24 小时后观察效果。

由于牲口棚内温度和湿度较高，墙壁性质也有差异，以致残效不如住户好；但在相同的试验现场，"7504"的残效与 DDT 相近。在住房内用"7504"作滞留喷洒，没有特殊的气味。

2. 对淡色库蚊幼虫的防治效果：在有幼虫的池塘及水坑，以水体计算喷洒一定浓度的“7504”乳剂，结果如表 4。

表 4　“7504”对淡色库蚊幼虫的防治效果

药　　名	浓　　度 (ppm)	24 小时死亡率 (%)
7504	1	100
	0.5	100
	0.25	50—60

四、“7504”对鱼的毒性测定(秦皇岛卫生防疫站 1974)

以白鲢 (*Hypophthalmichthys molitrix*) 为材料。选用吻一尾平均约 1 市寸的鱼每组 10条，24 小时后计算死亡率。求得致死中浓度 (LC_{50}) 为 1.52ppm。因此，用“7504”在水域内防治蚊幼虫，对鱼也较安全。

五、“7504”在动物体内的降解代谢

1. “7504”与 DDT SR 值的比较

SR 的测定(Metcalf 等 1972)：在供试的每头家蝇腹部腹面点滴 50 微克氧化胡椒基丁醚，1 小时后再以 1 微升“7504”或 DDT 丙酮溶液点滴于家蝇的胸部背板，求出 LD_{50}。另一组只用杀虫剂处理(不用增效剂)，也求出 LD_{50}。后者与前者的 LD_{50} 的比即 SR 值。SR 值愈大，表明该化合物易被多功能氧化酶分解。用“7504”与 DDT 进行比较，结果如表 5。

表 5　“7504”与 DDT SR 值的比较

药　名	LD_{50} (微克/克)(单独)	LD_{50} (微克/克)经氧化胡椒基丁醚处理	SR 值
7504	77.86	4.93	15.8
DDT	1078.57	482.14	2.2

从表 5 中的结果可以看出，“7504”的SR值为 DDT 的 7.2 倍，这表明“7504”在动物体内容易降解。

2. 在鸡体内的降解代谢速率

以肉用鸡为试验材料，每天分别在饲料内拌入相同药量 100ppm 的“7504”或 DDT，任其自由取食喂食 15 天，用气相色谱法分析“7504”和 DDT 在鸡体内的累积量，结果表明，DDT 在鸡体内的累积量达 495.5ppm，而在鸡体内没有发现“7504”。将 1000ppm 的“7504”喂 15 天后，在胸肌和肝内仅微量存在。在脂肪体内没有发现。但粪便中的排出量高达 167ppm。用“7504”胶囊每天强迫喂食 2 克。7 天后肝脏内仅有 0.5ppm，胸肌内微量，脂肪内没有发现。而粪便内则高达 625ppm。未发现鸡有任何中毒症状。

3. 肝匀浆对“7504”的降解速率(见图)

取小白鼠肝鲜重 14 克，加磷酸缓冲液 (pH7.3) 50 毫升研磨后；再加缓冲液 160 毫升稀释为肝匀浆液。取 15 毫升匀浆液放入 50 毫升的具塞三角瓶内，37℃ 恒温水浴内振荡 5 分钟，然后每瓶加入“7504”0.5 微升，相当含药量 500 微克。从加入“7504”开始计时。

以不同的保温时间取样。并加 10 毫升 10% 三氯乙酸停止酶活性。冷却后，用 20 毫升己烷/丙酮 (2:1) 摇荡，离心 3 分钟 (4000 转/分)，取上清液进行气相色谱分析。

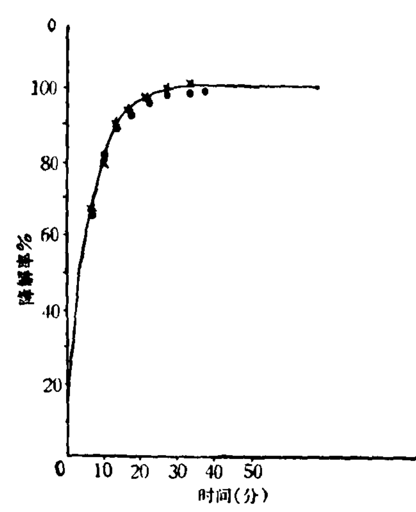


图 鸡肝匀浆降解"7504"速率曲线图

由左图的结果可以看出，在 37℃ 的条件下，"7504" 在鸡肝匀浆内作用 10 分钟可被肝内酶系降解 85% 以上；作用 20 分钟，有 97% 被降解。

结 语

1. 滞留喷洒试验初步表明"7504"可代替 DDT 作滞留喷洒。它对蚊、蝇的残效与 DDT 相近。如夏季在畜舍内，用量 2 克/米^2，每隔 20 天喷一次；在住户内每 30 天喷一次，基本上可以控制成蚊和成蝇。

2. 由于"7504"对温血动物毒性低(小白鼠急性口服毒性大于 5000 毫克/公斤)，在动物体内降解代谢快，几乎没有累积。在室内喷洒没有特殊的气味，适合于人们居留较久的地方，或蚊蝇较多的场所能大量使用。缺点是残效期还较短。

参 考 文 献

秦皇岛卫生防疫站 1974 双硫磷的生物测定与现场观察。中华医学杂志 1, 47—9.

Grooy, P. 1967 Synthesis of substituted α-alkoxyphenylacetic acid. Ind. Chim. Belge 32 (spec. no. pt. 111) 268—71. Chem. abstract **70**: 67818 m 1969.

Lowrance, W. W. 1971 Boric acid-catalyzed esterification of phenols. *Tetrahedron Letters* **37**: 3451—3.

Metcalf, R. L. et al. 1972 Development of persistent biodegradable insecticides related to DDT: Degradation of synthetic organic molecules in the biosphere. National Academy of Science Washington, D. C. 1972, p. 247.

Reeve, W. et al. 1966 The reaction of chloral with halobenzene and with 2,4-dichlorophenol. *Canad. J. Chem.* **44**(5) 575—82.

Schaefer, C. H. et al. 1976 Evalution of dimilin, BAY MeB 6046, SD 41706, and SD 43775 as mosquito control agents. Proc. Pap. Annu. Conf. Calif. Moquito Control Assoc. 44, 97—99. Chem. Abstract **85**: 187728p 1976.

Wright, J. W. 1971 The WHO programme for the evalution and testing of new incticides. WHO Bull. **44**(1—3) 11—22.

STUDIES ON ORGANOCHLORINE INSECTICIDES: EXPERIMENTS ON CHEMICAL SYNTHESIS, INSECTICIDAL ACTIVITY AND BIODEGRADABILITY OF 1-(3, 4-DICHLOROPHENYL)-2, 2, 2-TRICHLOROETHYL ACETATE

LABORATORY OF INSECTICIDE AND TOXICOLOGY, INSTITUTE OF ZOOLOGY, ACADEMIA SINICA

In 1975 we prepared 1-(3, 4-dichlorophenyl)-2, 2, 2-trichloroethyl acetate (laboratory code 7504) as a DDT substitute. Its insecticidal activity, toxicity to mammals and fishes and biodegradability were determined and compared with those of DDT. Its LD_{50} and KT_{50} to houseflies (*Musca domestica vicina* Macq) were found to be 4.89—5.89 μg/fly and 23 minutes 44 seconds in contrast to 50 μg/fly and 60 minutes for DDT respectively. A 60 day residual test in the laboratory for both compounds showed the KT_{50} was 48 minutes 26 seconds for 7504 and 96 minutes 5 seconds for DDT.

During July to August in 1977 large scale tests were carried out in the living quarters and cattle sheds in Peking and Beidaho, Hopei. The insecticidal effect of 7504 at 2 grams per square meter lasted about one month and was somewhat better than DDT at the same condition.

The accumulation of 7504 in chickens was determined and compared with that of DDT. The diet containing 7504 or DDT each in 100 ppm was fed randomly to chickens for 15 days. No 7504 was found in the chicken's body as a whole while a 495.5 ppm level was found for DDT. When 7504 in the diet was increased to 1000 ppm only a trace of this compound was found in the thoracic muscle and liver, none in the fat, and 167 ppm in the feces after 15 days' feeding.

When 7504 was incubated with chicken liver homogenate at 37°C, more than 85% of the compound was degraded after 10 minutes and 97% after 20 minutes. The biological test of SR values of 7504 and DDT with houseflies were 15.8 and 2.2 respectively.